

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 02-212417

(43)Date of publication of application : 23.08.1990

(51)Int.Cl. A61K 9/48

(21)Application number : 01-328099

(71)Applicant : PHARMACAPS INC

(22)Date of filing : 18.12.1989

(72)Inventor : BORKAN LIONEL
BERRY IRA R
SHAH DILIP

(30)Priority

Priority number : 88 286324 Priority date : 19.12.1988 Priority country : US

(54) CHEWABLE, EDIBLE SOFT GELATIN CAPSULE

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain an easily chewable, edible soft gelatin capsule comprising a specific soft gelatin shell and a soft gelatin capsule fill material containing the shell, and encapsulating a medicine, a vitamin, etc.

CONSTITUTION: This chewable, edible soft gelatin capsule comprises a soft gelatin shell comprising approximately 20-45% of gelatin, approximately 15-30% of water and approximately 17-35% of a plasticizer (e.g. glycerol, sorbitol or their mixture) and approximately 5-25% of hydrogenated starch hydrolyzate, and a soft gelatin capsule fill material (e.g. a liquid base material such as a vegetable oil, a liquid polyalkylene glycol). The soft gelatin capsule provides the medical unit dosage form of a biologically active substance preferably such as a medicine, a mineral or a vitamin.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2000 Japanese Patent Office

⑫ 公開特許公報(A) 平2-212417

⑬ Int. Cl.³

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公開 平成2年(1990)8月23日

A 61 K 9/48

E

7624-4C

審査請求 未請求 請求項の数 19 (全8頁)

⑮ 発明の名称 そしやく可能な、食用に適するソフトゼラチンカプセル剤

⑯ 特 願 平1-328099

⑰ 出 願 平1(1989)12月18日

優先権主張 ⑱ 1988年12月19日 ⑲ 米国(US) ⑳ 286,324

㉑ 発 明 者 ライオネル・ポーカン アメリカ合衆国 07976 ニュージャージー、ニュー・バーノン、シーダー・ヒル・ロード(番地の表示なし)

㉒ 発 明 者 アイラ・アール・ベリ アメリカ合衆国 07090 ニュー・ジャージー、ウエストフイールド、シャープルツク・ドライブ 805番

㉓ 発 明 者 デイリツプ・シャー アメリカ合衆国 07836 ニュー・ジャージー、フランダーズ、マイルドレッド・テラス 9番

㉔ 出 願 人 ファーマキヤツプス・インコーポレイテッド アメリカ合衆国 07207 ニュー・ジャージー、エリザベス、ジェフアーソン・アベニュー 1111番

㉕ 代 理 人 弁理士 青山 葆 外1名

明 細 書

1. 発明の名称

そしやく可能な、食用に適するソフトゼラチンカプセル剤

2. 特許請求の範囲

(1)(a) 約20-45%のゼラチン、約15-30%の水、約17.5-35%の可塑剤および約5-25%の水素添加したデンブ加水分解物を含むソフトゼラチンシェル、および上記シェルが含有する

(b) ソフトゼラチンカプセル充填材料を含んでいる、そしやく可能な、食用に適するソフトゼラチンカプセル剤。

(2) 上記の可塑剤がグリセリンまたはソルビトールまたはそれらの混合物から成るものである請求項1記載のカプセル剤。

(3) 上記の可塑剤がグリセリンから成るものである請求項1記載のカプセル剤。

(4) 上記の充填剤が生物学的に活性な物質の医薬的単位用量形態を提供するものである請求項1

記載のカプセル剤。

(5) 上記の生物学的に活性な物質がビタミン、ミネラルまたはそれらの混合物を含むものである請求項4記載のカプセル剤。

(6) 上記の生物学的に活性な物質が制酸剤である請求項4記載のカプセル剤。

(7) 上記の充填剤が液体である請求項1記載のカプセル剤。

(8) 上記の充填材料が植物油を含むものである請求項7記載のカプセル剤。

(9) 上記の充填材料が液体ポリアルキレングリコールを含むものである請求項7記載のカプセル剤。

(10) 上記の充填材料が固体である請求項1記載のカプセル剤。

(11) 上記の充填材料が固体錠剤またはペレットを含むものである請求項10記載のカプセル剤。

(12) 上記の充填材料が半固体である請求項1記載のカプセル剤。

(13) 上記の半固体が大きな割合のポリアルキレ

ンおよび小さな割合のC₁-C₂ジオールまたはトリオールを含んでいる混合物中に生物学的に活性な物質を分散したものを含むものである請求項12記載のカプセル剤。

(14)上記の充填材料がゲルを含むものである請求項1記載のカプセル剤。

(15)充填材料がゲル化した多糖類マトリックス中に分散した活性物質を含むものである請求項14記載のカプセル剤。

(16)水素添加したデンプン加水分解物が約35-60%の水素添加した二糖類を含むものである請求項1記載のカプセル剤。

(17)二糖類が大きな割合のマルチトールを含むものである請求項15記載のカプセル剤。

(18)水素添加したデンプン加水分解物が約0.1-20%のソルビトールを含むものである請求項16記載のカプセル剤。

(19)水素添加したデンプン加水分解物が約35-60%のマルチトールを含むものである請求項16記載のカプセル剤。

液状賦形薬または担体中の薬剤の溶液または分散液ソフトゼラチンカプセル化は、圧縮した、コーティングしたまたはコーティングしない固型錠剤またはバルク液状製剤のような他の用量形態に較べて利点を有する。溶液または分散液のゼラチンカプセル化は、ある種のホルモンの場合のように、比較的少量の活性物質が放出されなければならない場合特に重要な利点である単位用量の正確な放出を容易にする。上記の画一性は、固体が一樣に混合され、圧縮されなければならない錠剤製法によって、または各経口投与の前に測定されなければならないバルク液状担体中における活性物質の全用量の組み込みによっては、達成するのがより困難である。ソフトゼラチンカプセル剤は、また必要な用量のみパッケージから移される必要があるから、バルク液体よりも患者により容易に移される。

ソフトゼラチンカプセル化は、さらに薬剤の生物学的利用能を改善する可能性を提供するものである。比較的不溶性の活性物質は液体またはゲル

3. 発明の詳細な説明

[産業上の利用分野]

本発明は、そして可能、食用に適するソフトゼラチンカプセル剤(そのシェルはゼラチン、水、可塑剤および水素添加したデンプン加水分解物を含んでいる)に関するものである。

[従来の技術]

薬剤はハードまたはソフトゼラチンシェルにカプセル封入することができる。ハードゼラチンカプセル剤は、カプセル剤の一方の片に物質を導入することおよび第2の片をそれにかぶせることにより、粉末または懸時放出の小粒のような乾燥物質を充填される。ハードゼラチンカプセル剤のシェルは、グリセリン、ソルビトールまたは同様なポリオールの添加により可塑化されるソフトゼラチンカプセル剤のシェルと異なり、可塑化されない。乾燥物質の代りに、ソフトゼラチンカプセル剤は、一般に活性物質が分散されるかまたは溶解されている流体または半流体の充填物質または「賦形薬」を封入する。

化した担体中に分散して、カプセルの崩壊に際し迅速な吸収を提供する。たとえば、ミスケルら(米国特許第3851051)は、カプセルシェルの崩壊に際し急速に分散するように製剤化された水溶性ゲル格子状マトリックス中の活性物質の水溶液を含むソフトゼラチンカプセル剤を開示する。

ソフトゼラチンカプセル化の技術においてよく知られた障害は、ゼラチンカプセル剤シェルがカプセル充填物質中の水または他の水性溶剤の存在によって、有害な作用を受け得ることである。以前の研究者らが、水溶性カプセル剤シェル中の水性充填物質の放出の問題に對し提言した1つの方法は、シェルの組成を変更することによるものであった。たとえば、ソフトゼラチンカプセル剤のシェルの安定性を増すために、水性カプセル充填物質による解離に耐えるように変えた。スジマンスキら(米国特許第3865603号)は、単一反応性成分の添加により化学的に修飾された、シェル流動性デンプンおよび熱的に変性されたデンプンをゼラチンに添加することにより"伸張さ

れた、ゼラチン組成物を開示する。

クロイゲル(米国特許第2580683号)は、吸湿性物質と配合した成分の水溶液を充填したゼラチンカプセル剤のシェルに非吸湿性、水溶性物質(すなわち、物理的性質が水蒸気的作用により、大きく変化しない物質)の添加を開示した。糖類がカプセル壁の好ましい非吸湿性構成物として開示される。カプセル壁の糖含量を増加することは充填物質中の乾燥物質の必要量を減少する方法として開示される。

森下(特開昭56-89833号)は、ゼラチン、タンニン酸、水および糖型エチルアルコール、ブドウ糖または類似の糖から生成されるシェル物質を開示する。森下はさらにこの酸性シェルが非酸性充填物質を封入することを開示する。

小林(米国特許第730926号)は、アイソングラスまたはゼラチン、デンプンおよび水を含む粉末または粒剤のような医薬用ラップとして用いた可溶性、薄膜の物質を開示する。食用に適する物質を材料として作製され、だ液または胃液に可

中において扱いにくい不溶性残渣を何ら残すことなく急速に溶けなければならない。さらに活性物質が味がよく、丸飲みする必要がない場合、ソフトゼラチンカプセル剤は活性物質の単位用量に対して、放出に都合のよい賦形薬を提供するものである。子供および老年の利用者はカプセル、錠剤または丸剤をそっくりそのまま飲むことができない場合がある。ソフトゼラチンカプセル剤は、このような使用者に、味のよい形でカプセル中に含まれた活性物質がそしゃくし、摂取しやすいようにする。

それ故、容易にそしゃくする可能な、食用に適しているシェルを含んでいるソフトゼラチンカプセル剤が要望されている。

[発明の概要]

本発明は、

(a)約20-45%のゼラチン、約15-30%の水、約17.5-35%の可塑剤および約5-25%の水素添加したデンプン加水分解物を含むソフトゼラチンシェル、および上記シェ

ルであるデンプンおよびゼラチンの実質的に同じ部分のフィルムが開示される。小林により開示されたフィルムは、それを医薬の周りにラップし、次に水にラップした医薬を入れることによりフィルムが膨張し、軟化するように用いられる。

ソフトゼラチンカプセル剤のシェルを生成するのに一般に用いるソフトゼラチンベースの組成物は当業界で理解されているように、美味でも食用のものでもない。それらは有毒でないが、それらがそしゃくされる場合、殆どのシェルは口腔中にゴム質の、不快な味わいの、扱いにくい塊を生ずる。しかし、それがこころよい味わいで、容易に砕き、溶かし、飲まれ得るという意味で、そしゃく可能な、食用に適するゼラチンシェルは、いくつか理由で有利であり得る。

たとえば、使用者が決心症のような突然の発作による医学的危機にある場合に、カプセルの充填物質中の活性物質を口腔内へ急速に放出することが不可欠である。カプセルのシェルは、危機にある利用者が息苦しくならないように、開けた口腔

ルが封入している

(b)ソフトゼラチンカプセル充填材料

を含んでいる、そしゃく・摂取可能な、ソフトゼラチンカプセル剤を提供するものである。

本発明の好ましいソフトゼラチンカプセル剤は、薬剤、ミネラルまたはビタミンのような生物学的に活性な物質の医学的単位用量形態を提供するものである。しかし、カプセル剤は筋剤、呼吸器快剤、または同様な非毒性摂取可能物質を放出するための方法を提供するものである。

本明細書に用いられ「ソフトゼラチンカプセル充填材料(物質)」なる語は、少なくとも一種の活性化合物および所望量の助溶剤、緩衝剤、界面活性剤、増粘剤などを包含する実質的に無水の物質(約5-7%水分以下)を意味する。充填物質は、それがソフトゼラチンカプセル化に適合する、すなわち、それが実質的にソフトゼラチンシェルを破壊しない限りは、固体、半固体、ゲルまたは液体の形態のものであり得る。

特にことわらない限り、本明細書で示される%

はゼラチンシェルに対する重量%である。

[実施態様]

本発明によると、水、ゼラチン、可塑剤および使用者の口腔で上記のシェルを分散可能および可溶性にするに有効な量の水系添加したデンプン加水分解物を含んでいるシェル、および活性物質、好ましくは生物学的に活性な薬剤が分散されるまたは溶解されているソフトゼラチンカプセル充填物質を含む、そして可能な、食用に適したソフトゼラチンカプセル剤が提供される。

ソフトゼラチン

カプセル剤の製造に用いる原料のゼラチン物質は皮、白色結合組織または動物の骨のようなコラーゲン質の物質の部分的加水分解によって得られる。A型ゼラチンは酸加工によりブタの皮から主に得られ、pH 7とpH 9の間での等電点を示し、一方B型ゼラチンは骨および動物(ウシ)の皮のアルカリ加工から得られ、pH 4.7とpH 5.2の間での等電点を示す。ゼラチンはまた冷水魚皮から得られ得る。A型ゼラチンとB型ゼラチンの混合

くに不可欠なカプセルシェルの軟化性および弾性を得るために必要である。本発明の有用な可塑剤は、グリセリン(1,2,3-プロパントリオール)、D-ソルビトール(D-グリシトール)または同様な低分子量ポリオールを包含する。グリセリンおよびD-ソルビトールはシグマ・ケミカル・カンパニー(セント・ルイス、ミズリ州)から入手し得る。本カプセル剤のシェルは約17.5-35%、好ましくは約19-31%およびもっとも好ましくは約22-28%の可塑剤を含む。本発明の好ましい可塑剤はグリセリンである。

水

本ソフトゼラチンカプセル剤のシェルは約15-30%、好ましくは約17-29%およびもっとも好ましくは約20-26%の水を含む。シェルの含水量は、だ液および口腔に存在する他の消化液に接触したとき急速な溶解を促す。

本カプセル剤に含む水分量は、ゼラチン、糖および最低約34%のカプセルシェルを開示するクローゲル(米国特許第2580683号)の高水含

物は、カプセル剤製造にとって不可欠な粘性およびブルーム力特性をもつゼラチンを得るのに用いることができる。ゼラチンはシグマ・ケミカル・カンパニー(セント・ルイス、ミズリ州)から入手し得る。ゼラチンおよびゼラチンを主薬としたカプセル剤の一般的な説明としては、レミングトンズ・ファーマスティカル・サイエンス(Remington's Pharmaceutical Sciences)16版(マック出版会社、イーストン)、ペンシルバニア州、1980年)1245頁と1576-1582頁に記載がある。

本カプセル剤のシェルは、約20-45%、好ましくは23-41%、もっとも好ましくは約28-36%のゼラチンを含む。ゼラチンは、A型、B型および混合物のいずれでもよい。ブルーム数すなわちゼラチンの強さの指標は約60-300の範囲内に入り得る。

本カプセル剤の原料ゼラチン物質は、ゼラチンへの可塑剤の添加により「ソフトゼラチン」を生成するように変性される。可塑剤の添加は、そし

と著しく相違する。約45%の水を含むシェル組成物もまたクローゲルにより開示される。同様に森下(特開昭56-89833号)は約44%の水を含んでいるカプセルシェルを開示する。

水系添加したデンプン加水分解物

カプセルシェルの味覚およびそしゃく性を増大し、そしゃくでシェルの急速な溶解を促すために、本カプセル剤はさらに水系添加したデンプン加水分解物を含む。本シェルに有用な水系添加したデンプン加水分解物は、3%未満の重合度(DP)20より大のポリオール、約35-60%のマルチトール(DP 2)、約0.1-20%のソルビトール(DP 1)を含み、DP 3-20のポリオールの混合物により残りが構成される。好ましくは、加水分解物は、DPが20より大である1.5%未満のポリオール、5-8%のソルビトール、50-53%のマルチトールを含み、残りがDP 3-20のポリオールの混合物により構成されることにより特徴づけられる。加水分解用に選択する原料のデンプン物質は、全ての型のデ

ブンであり得る。たとえば、ジャガイモデンプン、カサバデンプン、小麦デンプンなどは用いられ得る。

本シェルに有用な水素添加したデンプン加水分解物は2段階法により製造される。まず、10-35のデキストロース(D-グルコース)等量のデンプン「前加水分解物」は、酸素的に少なくとも β -アミラーゼの作用により触媒される部分的加水分解に付される。加水分解は生成デンプン加水分解物のデキストロース等量が45-53の値になるまで続けられる。元の前加水分解物が10-27のデキストロース当量を有する場合、 α -アミラーゼの補助酵素作用もまた加水分解段階に含まれる。加水分解段階が完結したとき、デンプン加水分解物は、D-グルコース(デキストロース)、二糖類、三-六糖類、たとえばマルトースおよびスクロース、および六糖類以上の糖類を含むシロップの形である。

次の製造段階において、デンプン加水分解物は糖アルコールを生成するために水素添加される。

高い有機性および無機性の純度のものである。約4%粘度は約1500-2100センチポアーズである。乾物の濃度により20℃で測定した。

一種の市販の水素添加したデンプン加水分解物は、乾燥物ベースで次のものを含む。より大の重合度をもつ水素添加した糖類約0-3%、約6-8%のD-ソルビトール(D-グリシトール)(これは、デンプン加水分解物中のグルコースの水素添加により生成される糖アルコールである)、約50-55%の水素添加した二糖類(第一級マルチトール、これはマルトースの水素添加により生成される糖アルコールである)、および残りはD-P3-20のポリオール混合物により構成される。本炭水化物の性質に基づくと、本生成物の平均分子量は約630である。溶液のpHは約5-7である。屈折率は約1.4760-1.4830である。

水素添加したデンプン加水分解物は、約5-25重量%、好ましくは約18-22重量%で本ソフトゼラチンカプセル剤のシェルに存在する。こ

水素添加は、約0.2%以下、好ましくは約0.1%以下の還元含量が、ラネーニッケル法により、すなわち、グルコース水素添加と同様な高圧水素添加により達成されるまで続けられる。加水分解物は活性炭および樹脂による精製、および約37-40%の乾物含量になるまでの濃縮後、水素添加反応器に導入される。水素添加は、約100-150℃および約40-70 kg/cm²の水素圧下で、ラネーニッケル触媒の存在で行なわれ、約2-4時間の反応時間後終わらせる。ラネーニッケルにより構成される触媒は煩瑣により水素添加した加水分解物から分離される。続いて、水素添加した加水分解物は、三角傾瀝器に入れられ、触媒剤の最終トレースを除去するため濾過され、カチオンおよびアニオン樹脂で脱イオンされ、目的とする乾燥物含量が得られるまで、濃縮される。これらの段階が完結したとき、最終生成物は、快適な甘い味の、後味のない、無色無臭の透明なシロップの形である。水素添加したデンプン加水分解物は非腐食性(すなわち、歯の腐食を起こさない)で、

これらの量で水素添加したデンプン加水分解物がカプセルシェルに存在すると、そしゃく可能な、好ましい特性を増大し、そしゃくによる急速な溶解を促すことが見出された。カプセル中の天然または合成のそしゃく物質が、連結したそしゃくにより、大きさが著しく変化しない不溶性残渣を口腔に残すエバート等のソフトゼラチンカプセル剤(米国特許第4428927号)と異なり、本カプセルシェル中の水素添加したデンプン加水分解物は、シェルが、それがそしゃくされるにつれて急速に溶解し得ることを示す。この急速な溶解特性は、ハードカプセル剤を飲むことまたは長い期間ソフトカプセル剤をそしゃくすることができ得い、医学的不調なヒト、年長者、子供または動物に医薬または他の生物学的に活性な物質を投与する際に本カプセル剤を特に有効にする。さらに、水素添加したデンプン加水分解物により与えられた好適な、甘い味覚は、本カプセル剤を味の無いまたは不快な味であるカプセル剤よりも好ましいものにする。

ソフトゼラチンカプセル充填物質

本ソフトゼラチンカプセル剤シェルはあらかじめ選択した量の充填物質を封入し得る。封入した充填物質は薬品、ミネラルまたはビタミンのような、医薬的単位用量の生物学的に活性な物質を構成し得る。本カプセル剤の充填物質は、いくつかの形の1つをとり得る。すなわち(i)液体、(ii)半固体、(iii)固体、または(iv)ゲルである。全ての場合に、本カプセル剤の充填物質は水性シェルの劣化が最少限度にされるように、約5-7%またはそれより少ない水を含み得る。

本カプセル充填物質の液体形において、一つまたはそれ以上の生物学的に活性な化合物は無毒な液体基剤中に分散されまたは溶解され得る。好ましくは、本カプセル充填物質の液体基剤は植物油である。本カプセル充填物質用の適当な植物油はコーン油、ピーナツ油、ペニバナ油、ヒマワリ油および大豆油を包括する。液体基剤はまた液体ポリアルキレングリコールを含み得る。たとえば、200-4000の平均分子量をもつポリアルキ

またはベレットを包含する。

半固体充填物質もまた、本ソフトゼラチンカプセル剤によりカプセル化され得る。生物学的活性薬剤は、大きな割合で一つまたはそれ以上のポリアルキレングリコールを含み、好ましくは大きな割合の液体ポリエチレングリコールおよび小さな割合のロウ状ポリエチレングリコールの混合物を含み、小さな割合でC₁₂-C₁₈ジオールまたはトリオール、好ましくはプロピレングリコールを含んでいる、実質的に水を欠く担体混合物中に分散させ得る。シャアラ(米国特許第4486412号)により開示されるように、混合物に分散した活性薬剤は、好ましくは、胃酸を中和する制酸剤として作用するマグネシウム、アルミニウムまたはカルシウムのような一つまたはそれ以上の塩基性塩酸である。塩基性と適合する放屁緩和剤もまた包含され得る。適当な香料および甘味料もまた本カプセル剤の半固体充填物質に添加されて、充填剤の美味性に貢献し得る。

本ソフトゼラチンカプセル剤は、またゲル化重

レングリコールおよび2-8炭素原子および1-3ヒドロキシ基をもつ低級アルコールの混合物は、ボサートら(米国特許第3784684号)により開示される。本混合物が所定量の4-(2'-ニトロフェニル)-2,6-ジメチル-3,5-ジカルボメトキシ-1,4-ジヒドロピリジン(既知の冠状拡張剤)の担体として用いられ、ソフトゼラチンカプセル剤シェルに収容される場合、この径口放出カプセルは狭心症の処置に提供されるものである。本カプセル剤の液体溶剤基剤には、所望によりサッカリンナトリウムのような非水性甘味料、桂皮または桂皮油、クエン酸、レモン油、ニクズク油、オレンジ油、ハッカ油、バラ油、ミドリハッカ油またはスバミント油およびイチゴ油のような非水性香料を混合し得る。

本ソフトゼラチンカプセル剤は、また固体充填物質をカプセル化し得る。有用な固体充填物質は、グラスマン(米国特許第3228789号)により開示されるように、ゼラチン、糖などでさらにコーティングされ得る活性物質を含んでいる錠剤ま

合体マトリックスを含んでいるゲル充填物質を封入し得る。コーエンら(米国特許第4708834号)により開示されるように、重合体マトリックスは、ゼラチンカプセル剤シェルでのカプセル化の後、液体充填物質のゲル化により形成され得る。ゲル化充填物質は、植物ゴムのような多糖類ゴム中に活性物質を溶解または分散されたものを含み得る。ゲル化可能な充填物質は、また最適な助溶剤、緩衝剤、界面活性剤、増粘剤、甘味料、香料などを包含することができる。

上述の全ての充填物質は、生物学的活性度および活性化合物(複数も可)の溶解度により異なるが大きく変わり得る量で、充填物質中に存在し得る一つまたはそれ以上の医学的に活性な化合物を取り込み得る。本カプセル剤により放出され得る有用な薬類の医学的に活性化合物は、鎮痛剤、カルシウムチャンネル遮断剤、β-遮断剤、抗菌性物質、抗うつ剤、抗糖尿病剤、抗炎症剤、脳刺激剤、鎮静剤、抗寄生虫剤、充血除去剤、筋肉弛緩剤、抗パーキンソン症候群剤、気管支拡張剤およびビ

タミン、ミネラル、脂肪酸などのような栄養補給剤を包含する。

本発明をさらに下記の詳細な実施例によって説明する。

実施例1(ビタミンCおよび鉄用量形態)

下記のものを含むソフトゼラチンカプセル充填組成物を製造する。

物質	量	重量%
アスコルビン酸	30部	6.0
鉄塩類	38部	7.6
サッカリンナトリウム	1部	0.2
オレンジフレーバー	3部	0.6
クエン酸	4部	0.8
植物油	423部	84.8

1. 充填材料製造

植物油に均一な混合物が生成するまで、適当な容器でオレンジフレーバー、サッカリンナトリウムおよびクエン酸を混合する。ついで、アスコルビン酸および鉄塩類を添加し、約45分間攪はんを続ける。生成する半液体混合物を次に粉碎し、

1. 充填材料製造

下記のものを含むソフトゼラチンカプセル充填組成物を製造する。

物質	量	重量%
炭酸カルシウム	750部	40.0
サッカリンナトリウム	1部	0.05
イチゴフレーバー	13部	0.7
クエン酸	6部	0.3
植物油	1100部	59.0

植物油に均一な混合物が生成するまで、適当な容器でイチゴフレーバー、サッカリンナトリウムおよびクエン酸と混合する。つぎに炭酸カルシウムを添加し、約45分間攪はんを続ける。生成する半液体混合物を次に粉碎し、ガスを除去する。

2. シェル製造

下記のものを含むソフトゼラチンシェルの製造する。

物質	量	重量%
ゼラチン	32部	32
グリセリン	25部	25

ガスを除去する。

2. シェル製造

下記のものを含むソフトゼラチンシェルの製造する。

物質	量	重量%
ゼラチン	32部	32
グリセリン	25部	25
水	23部	23
水素添加したデンプン	20部	20
加水分解物		

ゼラチン、グリセリン、水および水素添加したデンプン加水分解物を適当な容器に添加して攪はん、均一な溶解物ができるまで加熱攪はんする。

3. カプセル化

上記のソフトゼラチンシェルの標準カプセル化技術(9番の丸い鋳型)を用いて500mg部の半液体充填組成物をカプセル化するのに用い、気密にシールしたソフトゼラチン一体化カプセル剤を生産する。

実施例2(カルシウム用量形態)

水	23部	23
水素添加したデンプン	20部	20
加水分解物		

ゼラチン、グリセリン、水および水素添加したデンプン加水分解物を適当な容器に添加して混合し、均一な溶解物ができるまで加熱攪はんする。

3. カプセル化

上記のシェル製造物を標準カプセル化技術(20番の丸い鋳型)を用いて1870mg部の半液体充填組成物をカプセル化するのに用い、気密にシールしたソフトゼラチン一体化カプセル剤を生産する。

摂取し、そしゃくした場合、実施例1および実施例2のカプセル剤はたやすく破壊して、利用者の口腔にそれらの含有物を放出する。カプセル剤シェルは急速に溶解し、その結果カプセル充填物質を共に飲まれ得る。非粘着またはゴム状の残渣物が、2.3秒のそしゃくの後使用者の口腔中に残る。シェルおよび充填剤の両方はこのように摂取した場合好適な味覚および口腔覚を生じる。

本発明の代表的な具体例を説明のために、本明細書中に記述したが、その修正が本発明の意図および範囲からはずれることなく実施可能なことが熟練者には明らかである。

特許出願人 ファーマキャップス・
インコーポレイテッド

代理人 弁理士 青山 稔 ほか1名